

Aus dem Institut für Mikrobiologie und Hygiene
der Universität Basel und der Abteilung für Sanität
Arbeit unter Leitung von PD. Dr. H. Löffler

**Influenza-Epidemie
in einer Rekrutenschule im Frühjahr 1964
Charakterisierung des Erregers**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
MARKUS GASSER
von Basel und Nunningen SO

1965
Druck Schwabe & Co.
Basel

Aus dem Institut für Mikrobiologie und Hygiene
der Universität Basel und der Abteilung für Sanität
Arbeit unter Leitung von PD. Dr. H. Löffler

Influenza-Epidemie
in einer Rekrutenschule im Frühjahr 1964
Charakterisierung des Erregers

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
MARKUS GASSER
von Basel und Nunningen SO

1965
Druck Schwabe & Co.
Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf
Antrag von Prof. Dr. *O. Gsell*

Tag der Promotion: 31. Mai 1965



Sonderdruck aus der
Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
95. Jahrgang 1965, Nr. 41, Seite 1362-1367

Das periodische Auftreten von Influenzaepidemien findet seine Erklärung in einer Eigenschaft des Erregers: Das Influenzavirus unterliegt im Laufe der Jahre Veränderungen seiner antigenen Struktur. Während kleine Veränderungen mit sporadischen Krankheitsausbrüchen einhergehen, vor allem unter jüngeren Bevölkerungsgruppen und in geschlossenen Kollektiven, trifft ein größerer Sprung auf eine Bevölkerung ohne Antikörperschutz und kann eine weltweite Epidemie hervorrufen, wie dies zuletzt im Jahre 1957 der Fall war. Damals trat in Asien eine neue Variante des Influenzavirus auf, der sogenannte Typ A₂, der innert eines Jahres seinen Lauf über die ganze Erde nahm [1-3]. Sämtliche seit 1957 isolierten Influenzastämme des Typus A sind mit dem Erreger der asiatischen Grippe antigenetisch verwandt [4, 5].

Im Frühjahr 1964 leistete ich in einer Rekrutenschule als Schularzt Dienst; die Schule wurde von einer Influenzaepidemie heimgesucht. Der vorliegende Bericht handelt über Krankheitsbild und Epidemiologie und gibt Aufschluß über die Eigenschaften des neu isolierten Influenzavirus.

Klinische und epidemiologische Beobachtungen

Die Rekrutenschule zählte gegen 600 Mann, eingeteilt in fünf Kompagnien. Sie standen in der 7. Ausbildungswoche, als vom 19. April 1964 an, zunächst beschränkt auf eine Kompagnie, die ersten Grippeerkrankungen auftraten. Innert einer Woche nahm die

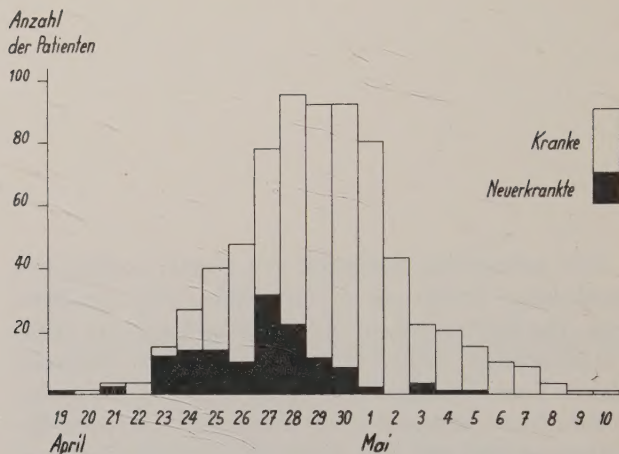


Abb. 1. Influenzaepidemie in einer Rekrutenschule im Frühjahr 1964.

Zahl der Erkrankungen sprunghaft zu, alle Kompagnien waren jetzt betroffen, und am 28. April wurde mit 95 Grippekranken der höchste Krankenbestand verzeichnet (Abb. 1).

Der Hauptanstieg fiel bezeichnenderweise auf einen Montag. Es darf aber auch vermerkt werden, daß aus dem vorangegangenen Urlaub mit einer Ausnahme alle Rekruten wieder eingerückt waren.

Innerhalb der Kompagnien beschränkt die Krankheit den Dienstweg: zuerst erkrankten Rekruten, Unteroffiziere später, zuletzt einige Offiziere.

Das Krankheitsbild war durch die plötzlich einsetzenden Allgemeinsymptome (schweres Krankheitsgefühl, Kopfweh, Fieber von $39-41^{\circ}\text{C}$) und durch akute Tracheobronchitis (trockener Husten, Retrosternalschmerz) dominiert. Etwas weniger regelmäßig wurde über Gliederschmerzen und Halsweh geklagt, selten fand sich Rhinitis. Der physikalische Thoraxbefund war bis auf trockene Rasselgeräusche unauffällig.

Die Behandlung bestand zur Hauptsache in Bett-ruhe und warmem Tee. Gegen hohes Fieber wurden Compr. Acidi acetylosalicylici comp. verordnet, gegen den trockenen, die Nachtruhe störenden Reizhusten Compr. Codeini comp., beim Auftreten der Schleim-bildung Mixtura solvens. Vom Bronchitiskessel wurde ausgiebig Gebrauch gemacht.

Das Fieber fiel nach 2-3 Tagen ab. Bei erneutem Temperaturanstieg, d. h. in einem Drittel der Fälle, wurde den Patienten Madribon gegeben.

Verschiedentlich kamen Streptokokkeninfekte der Tonsillen vor. Sie waren schon vor der Influenzaepi-demie vereinzelt aufgetreten, und nun wurde ihre Aus-breitung durch den nahen Kontakt im Krankenzimmer erleichtert.

Eigentliche Grippekomplikationen waren selten. Von seiten des Kreislaufes wurden weder während der Ent-fieberung noch in der Rekonvaleszenz Komplikationen beobachtet. 3 Patienten erkrankten im Anschluß an die Grippe an Otitiden, 2 an Sinusitiden. Ein Rekrut, der beim Abklingen der Epidemie, am 5. Mai, an Grippe und Angina erkrankte, entwickelte eine Pleuro-pneumonie.

Serologische und virologische Untersuchungen

1. Beurteilung der Durchseuchung auf Grund von Anti-körperbestimmungen

Von 600 Rekruten waren 120 (ein Fünftel) erkrankt. Zur Beurteilung der Durchseuchung unter Einbezie-hung der latent Infizierten wurden die Seren von 42 Rekruten, darunter 7 Serumpaare (entnommen bei Ausbruch der Erkrankung und 4 Wochen danach) mit-tels der typenspezifischen Komplementbindungsreak-tion auf Antikörper untersucht.

Die Reaktion wurde in Kahn-Röhrchen ausgeführt [6]. Von jedem Reagens wurde 0,1 ml zugegeben, was ein Reaktions-

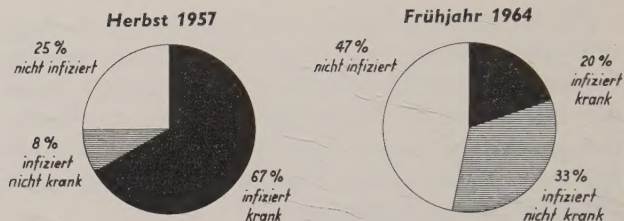


Abb. 2. Influenza A₂: Epidemiologische Daten. Die Kreise bezeichnen Kollektive von Exponierten.

volumen von 0,5 ml je Serumverdünnung ergibt. Als Endtiter galt diejenige Serumverdünnung, die 50%ige Hämolyse zeigte.

Die Blutentnahmen betrafen 18 erkrankte und 24 nicht-erkrankte Rekruten. Die 18 Seren der erkrankten Rekruten hatten Antikörpertiter gegen Influenza A in Verdünnungen 1:16 oder höher. Damit war serologisch die Erregerdiagnose gestellt. Von den 24 Seren der nicht-erkrankten Rekruten fand sich bei 10 ein erhöhter Antikörpertiter gegen Influenza A. Knapp die Hälfte der nicht-erkrankten Rekruten war also latent infiziert.

Im Vergleich zu epidemiologischen Daten der asiatischen Grippe 1957 [2], die sich ebenfalls auf ein Kollektiv Exponierter beziehen, zeigt sich eine Abnahme sowohl des Anteils der Infizierten als auch des Anteils der Erkrankten (Abb. 2).

2. Isolierung, Identifizierung und Charakterisierung des Virus

Isolierung und Typisierung. – Die Virusisolierung wurde aus 10 Rachenspülproben durch Anzüchtung in lebenden Hühnerembryonen versucht. Die Spülproben stammten von verschiedenen Rekruten und waren je am ersten Krankheitstag gewonnen worden.

Die Rachenspülflüssigkeit wurde nach Zusatz von Antibiotica in bakteriologisch sterilem Zustand in die Amnion- und Allantoishöhle 9tägiger, vorbebrüteter Hühnerembryonen ge-

impft [7]. Nach 3tägiger Weiterbebrütung konnten Amnion- und Allantoisflüssigkeit geerntet und mittels der Hämagglutinationsreaktion nach Hirst auf Viren austitriert werden [8]. Die Titration erfolgte an 1%iger Suspension gewaschener Hühnerythrocyten. Es standen Plexiglasplatten zur Verfügung, in deren Näpfchen die einzelnen Reaktionskomponenten in Mengen von je 0,2 ml einpipettiert wurden. In der Hämagglutinationshemmungsreaktion mittels Testseren der Behring-Werke ließen sich die isolierten, angezüchteten Viren identifizieren.

Die Virusisolierung gelang in zwei Fällen. Die Prüfung mittels Testseren ergab die Zugehörigkeit des neuen Stammes zum Typ A₂.

Verschiedene Typen des Influenzavirus unterscheiden sich nicht nur serologisch, sondern auch durch ihr Hämagglutinationsvermögen: Es erstreckt sich auf Erythrocyten verschiedener Tierspecies. Das neu isolierte Virus brachte 1%ige Erythrocytensuspensionen von Mensch, Huhn, Meerschweinchen, Schaf, Rind, Pferd zur Hämagglutination und wies damit das gleiche breite Spektrum auf wie früher isolierte Influenzaviren vom Typ A₂ (Tab. 1).

Tabelle 1 Hämagglutinationsspektrum verschiedener Influenzaviren

Virus	Erythrocytenspecies					
	Mensch	Huhn	Meersch. schw.	Schaf	Rind	Pferd
PR ₈	+	+	+	—	—	—
FM ₁	+	+	+	—	—	—
A _{2/57}	+	+	+	+	+	+
A _{2/63}	+	+	+	+	+	+
Neuer Stamm	+	+	+	+	+	+

Charakterisierung. — Die Stellung des neuen Virusstammes innerhalb des Typs A₂ ging aus Kreuzreaktionen mit verwandten Antiseren und mit verwandten Virusstämmen hervor.

Die Prüfung von Antiseren gegen verwandte Virusstämme auf ihre Wirksamkeit gegen den neuen Stamm erfolgte im Influenza World Center in London. Dort figuriert der Virusstamm unter der Bezeichnung Influenza A₂/Switzerland/101/64.

Zur Anwendung kamen die Hämagglutinationshemmungsreaktion und eine modifizierte, stammspezifische Komplementbindungsreaktion [9].

In der Hämagglutinationshemmungsreaktion zeigte der neue Stamm geringe Affinität zu Antikörpern; er wurde noch am ehesten durch das Antiserum gegen Influenza A₂/Singapore/1/57 gehemmt (Tab. 2). Die Verwandtschaft mit diesem Stamm ging dann deutlich hervor aus der stammspezifischen Komplementbindungsreaktion: Der neue Stamm wurde durch das Antiserum gegen Influenza A₂/Singapore/1/57 bedeutend stärker gehemmt als durch andere Antiseren und in nahezu gleichem Ausmaß wie der homologe Stamm (Tab. 3).

Geringe Affinität zu Antikörpern und nahe Antigenverwandtschaft mit dem Stamm der asiatischen Grippe sind die Merkmale der zwischen 1957 und 1960 isolierten, in ihrem Verhalten recht einheitlichen Stämme [5, 10]. Der neue Stamm ist den Stämmen dieser Gruppe näher verwandt als denjenigen Stämmen, die in den Jahren nach 1960 isoliert worden sind.

Tabelle 2 Hämagglutinationshemmungsreaktion*

Virus	Frettchen-Antiseren		
	A ₂ /Singapore/1/57	A ₂ /England/12/64	A ₂ /Netherlands/65/63
A ₂ /Singapore/1/57	960	160	240
A ₂ /England/12/64	240	960	480
A ₂ /Netherlands/65/63	480	240	960
A ₂ /Switzerland/101/64	15	<10	<10

* Die Zahlen geben den reziproken Wert der Endtiter an.

Tabelle 3 Stammspezifische Komplementbindungsreaktion*

Virus	Meerschweinchen-Anti-V-Seren		
	A ₂ /Singapore/1/57	A ₂ /England/12/64	A ₂ /Netherlands/65/63
A ₂ /Singapore/1/57	480	30	80
A ₂ /England/12/64	20	480	640
A ₂ /Netherlands/65/63	160	320	1280
A ₂ /Switzerland/101/64	320	40	80

* Die Zahlen geben den reziproken Wert der Endtiter an.

Eigene Untersuchungen zur Viruscharakterisierung gingen vom Antiserum gegen den neuen Stamm aus: Die 7 gewonnenen menschlichen Serumpaare wurden in der Hämagglutinationshemmungsreaktion auf ihre Wirksamkeit gegen den neuen Stamm und gegen verwandte Stämme untersucht.

Folgende Virusstämme (Ei-Passage-Stämme) wurden mit den Antiseren zusammengebracht: A/PR₈, A₁/FM₁, A₂/Switzerland/57, A₂/Switzerland/51/63, A₂/Switzerland/101/64.

Die Hämagglutinationshemmung wurde wiederum in Plastikplatten und mit Reaktionsvolumina von je 0,2 ml vorgenommen. Als Endtiter galt diejenige Serumverdünnung (Anfangsverdünnung), welche die Hämagglutination von 4 hämagglutinierenden Einheiten der Virussuspensionen noch vollständig verhinderte [11].

Um den möglichen Einfluß unspezifischer Inhibitoren auf die Hämagglutinationshemmung zu eliminieren, wurden einige Seren mit «receptor destroying enzyme» (RDE) behandelt.

Die Seren wurden 1:5 in Cholerafiltrat verdünnt und während 16 Std. bei 37° C belassen. Anschließend folgte die Hitzeinaktivierung während 1 Std. bei 56° C.

Die Hämagglutinationshemmung der verschiedenen Virusstämme durch Patientenseren aus der Krankheitsphase und aus der Rekonvaleszenz ist in den Tabellen 4–6 festgehalten. In Klammern sind die Titer

Tabelle 4 Seren unbehandelt (vgl. Tab. 5)

Virus	Serum 38/1 (<16)	Serum 38/2 (32)	Titer- anstieg
PR ₈	20	40	2fach
FM ₁	40	160	4fach
A ₂ /Switzerland/57 ...	<10	80	16fach
A ₂ /Switzerland/51/63.	<10	320	64fach
A ₂ /Switzerland/101/64	<10	80	16fach

Tabelle 5 Seren behandelt (vgl. Tab. 4)

Virus	Serum 38/1 (<16)	Serum 38/2 (32)	Titer- anstieg
PR ₈	<5	<5	—
FM ₁	40	40	—
A ₂ /Switzerland/57 ...	<5	40	16fach
A ₂ /Switzerland/51/63.	<5	80	32fach
A ₂ /Switzerland/101/64	<5	40	16fach

Tabelle 6 Seren unbehandelt

Virus	Serum 2/1 (<16)	Serum 2/2 (128)	Serum 2/3 (64)	Titer- anstieg
A ₂ /Switzerland/57	<5	20	40	16fach
A ₂ /Switzerland/51/63	<5	40	80	32fach
A ₂ /Switzerland/101/64	<5	20	40	16fach

der Komplementbindungsreaktion angeführt. Die Zahlen geben den reziproken Wert der Endtiter an.

Aus den angeführten Beispielen geht hervor, daß die Antiseren den Virusstamm der asiatischen Grippe in gleichem Ausmaß hemmen wie den eigenen Stamm. Dieses Verhalten dokumentiert wiederum die nahe Verwandtschaft zwischen den beiden Stämmen. Eine anamnestiche Reaktion nach früherem Kontakt mit

dem Erreger der asiatischen Grippe kann zwar nicht ausgeschlossen werden; jedoch stellt sich auch eine anamnestiche Reaktion um so eher ein, je nähere Verwandtschaft zwei Erreger verbindet.

Serum 2 (Tab. 6) stammt von demselben Patienten, von dem auch das Virus isoliert wurde.

Auffällig ist die starke Hemmwirkung der Seren gegenüber dem Stamm A₂/Switzerland/51/63. Dieser Stamm war 1963 aus einer Unteroffiziersschule isoliert worden. Die starke Hemmwirkung der Seren bringt wohl zum Ausdruck, daß dieser Stamm eine stärkere Affinität zu Antikörpern besitzt als der Stamm der asiatischen Grippe und als der neu isolierte Stamm.

Zwischen den Resultaten unbehandelter und behandelter Seren (Tab. 4 und 5) besteht kein grundsätzlicher Unterschied. Das kann bedeuten, daß die Seren wenig Inhibitoren enthalten oder daß die Viren gegen Inhibitoren wenig sensibel sind. Man hat hingegen den Eindruck, daß durch die Behandlung der Antikörperbestand vermindert worden ist.

Neben den antigenen Eigenschaften interessierten noch zwei weitere Eigenschaften des neuen Virusstammes: die Elutionsfähigkeit und die Inhibitorsensibilität. Tschechische Autoren [12] haben einige Influenza-A₂-Stämme aus den Jahren 1957 bis 1962 untersucht und in zwei Gruppen eingeteilt; die Gruppen unterscheiden sich antigenetisch, durch die Elutionsfähigkeit und durch die Inhibitorsensibilität:

Isolierung	Elution nach 1 Std.	Inhibitorsensibilität
1. 1957-1960	nahezu vollständig	gering
2. 1960-1962	minim	ausgeprägt

Die Vertreter der ersten Gruppe kamen bis 1960 vor, die Vertreter der zweiten Gruppe danach. Eine Ausnahme macht der Stamm A₂/Wernigerode/62, der, obwohl 1962 isoliert, zur ersten Gruppe gehört. Eine ähn-

liche Ausnahme macht der in Deutschland isolierte Stamm A₂/Germany/157/63 [13].

Die eigenen Stämme wurden folgendermaßen auf ihre Elutionsfähigkeit geprüft: 1 ml 10%iger Suspension von Hühnerythrocyten wurde mit 1 ml unverdünnter Virussuspension versetzt. Nach 15 min wurde das Gemisch zentrifugiert und eine Probe des Überstandes zur Kontrolle der vollständigen Adsorption der Viren ausitiert. Nach Wiederaufschütteln kam das Gemisch ins Wasserbad von 37° C. Nach 1 Std. wurde es zentrifugiert, und durch Titration des Überstandes wurde festgestellt, wie weit die Elution fortgeschritten war.

Die Inhibitorsensibilität wurde mit inaktiviertem Meerschweinchen Serum geprüft. Influenza B/LEE, das nach Erhitzung (½ Std. bei 56° C) auf Inhibitoren sehr empfindlich ist, diente als Indikatorvirus zum Vergleich.

Der Stamm A₂/Switzerland/101/64 eluiert innert einer Stunde beträchtlich (Tab. 7) und ist inhibitorresistent (Tab. 8). Er verhält sich auch in dieser Hin-

Tabelle 7 Elutionsfähigkeit von Influenzavirusstämmen A₂*

Virus	Ausgangstiter	Nach Adsorption	Nach 1 Std. Elution
A ₂ /Switzerland/57	512	<2	32
A ₂ /Switzerland/51/63	256	<2	2
A ₂ /Switzerland/101/64	512	<2	16

* Die Zahlen geben den reziproken Wert der Endtiter an.

Tabelle 8 Inhibitorsensibilität von Influenzavirusstämmen A₂*

Virus	Meerschweinchen-normalserum
A ₂ /Switzerland/57	<10
A ₂ /Switzerland/51/63	<10
A ₂ /Switzerland/101/64	<10
B/LEE	40

* Die Zahlen geben den reziproken Wert der Endtiter an.

sicht wie der Stamm der asiatischen Grippe und wäre in obiger Einteilung der früheren Gruppe zuzurechnen.

Der Stamm A₂/Switzerland/51/63 eluiert praktisch nicht, ist aber andererseits auch nicht inhibitorsensibel.

Diskussion

Das Krankheitsbild der Virusgrippe ist bei sporadischem Vorkommen nicht charakteristisch genug, um den Arzt mit klinischen Mitteln allein über eine Verdachtsdiagnose hinauskommen zu lassen. Die Zahl der Virusspecies und Virustypen, welche «grippale» Erkrankungen hervorrufen können, ist groß [14]. Bei jugendlichen Erwachsenen ist außer an Influenzaviren A und B in erster Linie an Adenoviren zu denken. Leichtere Formen der Ornithose, vor allem aber das durch *Coxiella burneti* bedingte Q-Fieber oder die durch *Mycoplasma pneumoniae* hervorgerufene «primär atypische» Pneumonie, können im Einzelfall häufig nicht von der Influenza unterschieden werden. Es ist aber eine Erfahrungstatsache, daß Influenza- und Adenovirusinfektionen, bei Berücksichtigung der Gesamtzahl der Fälle und nicht allein der zur Hospitalisation führenden schweren Verlaufsformen, nur ausnahmsweise zu Lungeninfiltraten führen. Andererseits gehört die Pneumonie zum Vollbild der drei anderen Krankheiten.

Die Beurteilung der epidemiologischen Situation erlaubt schon weitergehende Schlüsse als die klinische Untersuchung allein. Trotzdem kann auch dadurch keine der sechs oben erwähnten differentialdiagnostischen Möglichkeiten zum vornherein ausgeschlossen werden. Klinik und Epidemiologie genügen zur Klärung der Sachlage erst von dem Augenblick an, da bei einem der Krankheitsfälle durch Laboratoriumsuntersuchungen die ätiologische Diagnose gestellt ist.

Der Ablauf der Epidemie (Abb. 1) im mehr oder

weniger geschlossenen Kollektiv einer Rekrutenschule innert dreier Wochen ist für Influenza A charakteristisch; jedoch war der Ausbruch im Vergleich zu Epidemien der asiatischen Grippe im Jahre 1957 etwas weniger explosiv [15, 16]. Eine Grippeepidemie, die ins Jahr 1963 fiel, nahm einen mehrgipfligen, eher protrahierten Verlauf [17].

Nach der in Abb. 2 graphisch dargestellten epidemiologischen Analyse zeigt gegenüber einer im Herbst 1957 untersuchten Epidemie [2] sowohl die Durchseuchung (1957: 75%, 1964: 53%) als auch das Verhältnis der Anzahl Kranker zur Anzahl Infizierter einen deutlichen Rückgang. Es fragt sich nun, wem dieses retardierende Moment zuzuschreiben ist, dem Parasiten oder dem Wirtsorganismus. Wir nehmen an, daß dafür hauptsächlich der Wirt, der Mensch, verantwortlich ist. Ein großer Teil der Rekruten und des Kaders war bereits im Jahre 1957 oder in den folgenden Jahren mit einem Influenza-A₂-Stamm ein- oder auch mehrmals infiziert worden und besaß so eine Grundimmunität, die in manchen Fällen die Infektion oder auch nur das Manifestwerden der Infektion verhindert haben mag. Demgegenüber waren für den Hühnerembryo Infektiosität und Pathogenität des 1964 isolierten Stammes nicht verschieden von Infektiosität und Pathogenität des 1957 isolierten Stammes.

Die serologische Analyse des Virusstammes von 1964 gab nun aber auch Aufschluß über die Veränderung im Antigenbestand des Zellparasiten. Solche Analysen werden in den Oststaaten und in den USA nicht zuletzt im Hinblick auf die optimale Zusammensetzung einer Vaccine gemacht. Wie aus der Literatur zu entnehmen ist, zeigten die in den Jahren 1957 bis 1960 isolierten Stämme keine nennenswerten Veränderungen gegenüber dem ursprünglichen Stamm der asiatischen Grippe [4, 5, 12]. In den Jahren nach 1960 wurden aber zunehmend Veränderungen in der Antigenstruktur der isolierten Stämme beobachtet [12, 18, 19], die

von Veränderungen anderer Viruseigenschaften wie der Elutionsfähigkeit und der Inhibitorsensibilität begleitet waren [12].

Daß nun mit dem neuen Virusstamm A₂/Switzerland/101/64 eine Annäherung an den Stamm von 1957 in Erscheinung trat, war überraschend, aber an sich nicht neu. Ist doch schon das A₂-Virus von 1957 dem für die Grippepandemie von 1889 verantwortlichen Virus immunologisch näher gestanden als jenem der Pandemie von 1918, wie aus Antikörperbestimmungen geschlossen wurde [20]. Erklärungsversuche für dieses Phänomen sind bis heute rein hypothetisch. Folgende zwei zur Diskussion stehende Mechanismen seien angeführt. *Mulder* [21], als Hauptexponent der einen Hypothese, nimmt an, daß Influenzaviren in tierischen Reservoiren unverändert persistieren können. Seine Hypothese greift also auch die Frage auf, wo sich die Viren zwischen den Epidemien aufhalten. *Francis* [22] andererseits neigt zu der Annahme, daß dem Influenzavirus eine beschränkte Zahl von Antigenbestandteilen zur Verfügung steht, von denen nur die oberflächlich gelegenen den jeweiligen antigenen Charakter des Viruspartikels bestimmen. Die Variation der Influenzaviren bestände in einer Umgruppierung der Antigene, wobei die jeweils vorherrschenden Antikörper die Umgruppierung in der einen oder anderen Richtung durch Selektion begünstigen würden.

Durch beide Hypothesen, Persistenz oder Rückveränderung, läßt sich die auch in unserem Fall beobachtete Angleichung eines Stammes an einen früheren Stamm erklären.

Zusammenfassung. – Bericht über eine Influenzaepidemie in einer Rekrutenschule im Frühjahr 1964. Der neue Virusstamm, Influenza A₂/Switzerland/101/64, ist dem Stamm der asiatischen Grippe (A₂/57) näher verwandt als anderen, in den Jahren 1961–1963 isolierten A₂-Stämmen.

Summary. – Description of an outbreak of influenza in a military camp in spring 1964. The isolated virus strain, influenza A₂/Switzerland/101/64, is more closely related to the Asian strain (A₂/57) than to other A₂ strains isolated in 1961–1963.

1. *Jensen E. K., Dunn F. L. und Robinson R. Q.*: Progr. med. Virol. 1, 165 (1958). – 2. *Löffler H.*: Praxis 47, 621 (1958). – 3. *Löffler H.*: Helv. med. Acta 25, 390 (1958). – 4. *Robinson R. Q.*: Progr. med. Virol. 6, 82 (1964). – 5. *Isaacs A., Hart R. J. C. und Law V. G.*: Bull. Wld Hlth Org. 26, 253 (1962). – 6. *Löffler H.*, in: Handbuch der Inneren Medizin, Bd. IV/I, S. 523. Springer-Verlag, Berlin 1954. – 7. *Beveridge W. I. B. und Burnet F. M.*: The cultivation of viruses and rickettsiae in the chick embryo. Med. Res. Council. (Brit.) Spec. Rept. Ser. No. 256, London 1946. – 8. *Hirst G. K.*: Science 94, 22 (1941). – 9. *Henle W., Lief F. S. und Fabiyi A.*: Lancet 1958/I, 818. – 10. *Pereira H. G., Pereira M. S. und Law V. G.*: Bull. Wld Hlth Org. 31, 129 (1964). – 11. *Chu L. M., Andrewes C. H. und Gledhill A. W.*: Bull. Wld Hlth Org. 3, 187 (1950). – 12. *Siebelist I. und Tšimová B.*: Z. Immun.-Forsch. 127, 254 (1964). – 13. Influenza: Wkly epidem. Rec. 38, 277 (1963). – 14. *Bieling R. und Gsell O.*: Die Viruskrankheiten des Menschen. 6. Aufl. Joh. Ambr. Barth, Leipzig 1964. – 15. *Mühlberg O.*: Bericht über die Grippe-Epidemie in den Schulen und Kursen. 1957. – 16. *Richterich R.*: Schweiz. med. Wschr. 87, 1474 (1957). – 17. *Hodel C.*: Vjschr. schweiz. Sanit.-Off. 42, 19 (1965). – 18. *Morris A. I., Hatano M., Robinson R. Q., Aulisio C. G. und Smadel J. E.*: Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 114, 406 (1963). – 19. *Weinberger H. L., Buescher E. L., McCown J. und Gauld J. R.*: Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 114, 413 (1963). – 20. *Mulder J. und Masurel N.*: Lancet 1958/I, 810. – 21. *Mulder J.*, in: Boerhaave Conference on Respiratory Virus Diseases, Leiden 1962. – 22. *Francis jr. Th.*: Amer. Rev. resp. Dis. 83, Suppl., 98 (1961).

